

**Réflexions sur la
NÉPHROSE LIPOÏDIQUE
et ses relations avec
la tuberculose pulmonaire
A propos de trois observations**

THÈSE

**Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 29 Juin 1943**

par

Charles HISSLER

Croix de guerre

Né à NOISY-LE-SEC (Seine) le 31 Juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

{ MM. VIDAL, Professeur, *Président*
BOUDET, Professeur
CADERAS de KERLEAU, Agrégé } *Assesseurs*
LAFON, Chargé d'Agrégation }



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555601_0068

**Réflexions sur la néphrose lipoïdique
et ses relations
avec la tuberculose pulmonaire**

A propos de trois observations

Réflexions sur la
NÉPHROSE LIPOÏDIQUE
et ses relations avec
la tuberculose pulmonaire
A propos de trois observations

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 29 Juin 1943

par

Charles HISSLER

Croix de guerre

Né à NOISY-LE-SEC (Seine) le 31 Juillet 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

{ MM. VIDAL, Professeur, *Président*
BOUDET, Professeur
CADERAS de KERLEAU, Agrégé } *Assesseurs*
LAFON, Chargé d'Agrégation }

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Chaires:

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	L. RIMBAUD
— — — — —	GIRAUD, <i>doyen</i>
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i>
— — — — —	LAPEYRE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	
Clinique de dermato-syphiligraphie	BOUDET
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MARGAROT
Clinique des maladies des voies urinaires	ETIENNE
Clinique gynécologique	JEANBRAU
Clinique ophtalmologique	N...
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et chir. maxillo-faciale	DEJEAN
	TERRACOL

Charges de cours:

Anatomie	LAUX
Histologie	GRANEL
Radiologie	LAMARQUE
Propédeutique chirurgicale	AIMES

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE

CHARGES D'ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Chimie	MM.		MM.
Microbiologie	MONNIER, <i>agrégé</i>	Clinique de la tuberculose	VIDAL, <i>professeur</i>
Histoire nat. méd.	CARRERE, <i>agrégé</i>	Pathologie chir. ..	MOURGUE-
Pharmacologie	HARANT, <i>agrégé</i>	— — — — —	MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie méd. ..	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	— — — — —	TRUC, <i>agrégé</i>
— — — — —	BERT, <i>agrégé</i>	Chirurgie expérim.	GUIBAL, <i>agrégé</i>
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Médecine opérat. ..	ROUX, <i>agrégé</i>
Clinique interne ..	PUECH, <i>prof.</i>	Accouchements ...	CADERAS
			DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Clinique des malad. contagieuses	JANBON, <i>prof.</i>	Stomatologie	HOUPERT,
			<i>Dr. en méd.</i>

AGREGES EN EXERCICE

Médecine	MM.	Chirurgie	MM.
—	P. RIMBAUD	—	MOURGUE-
—	BOUCOMONT	—	MOLINES
—	BERT	—	GUIBAL
—	LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	—	ROUX
Chimie	MONNIER	Urologie	TRUC
Bactériologie	CARRERE	Accouchements ...	CADERAS
Histoire nat. méd.	HARANT		DE KERLEAU



A MON PÈRE

L'exemple de sa vie d'une droiture absolue, la formation et les conseils qu'il nous a donnés, sa bonté et les sacrifices qu'il a consentis à notre égard, nous font un pieux devoir de lui témoigner ici toute notre vénération et notre inexprimable reconnaissance.

A MA MÈRE

En reconnaissance de l'immense affection dont elle nous a toujours entouré et de la marque ineffaçable que sa Foi a gravée en nous.

A MA FEMME

Avec tout mon espoir et mon amour.

A MA FILLE MARIE-CLAUDE

A MA SŒUR

En signe de notre profonde affection.

A MA FAMILLE

A MES BEAUX-FRÈRES

Puisse notre sympathie les atteindre dans la solitude de leur captivité.

A LA MÉMOIRE DE MON AMI PIERRE HUMBERT

Sous-Lieutenant au 12^e Régiment d'Artillerie,

Mort pour la France, le 25 mai 1940, à Soumoy
(Belgique).

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur J. VIDAL,

Professeur de Médecine Légale et de Médecine Sociale

Après nous avoir proposé le sujet de cette thèse, il nous fait le grand honneur de présider notre Jury. Nous le prions d'accepter l'assurance de notre respectueuse gratitude.

A MON JURY DE THÈSE

Nous adressons l'hommage de nos très respectueux sentiments de reconnaissance.

A MES MAITRES

des Hôpitaux de la Faculté de Médecine de Montpellier

Ils nous ont donné leur enseignement au cours de notre dernière année d'études universitaires. Nous les prions d'accepter l'hommage de notre reconnaissance.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine de Lyon

Nous leur devons deux années d'un enseignement pour lequel nous les prions d'accepter l'assurance de notre gratitude.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Strasbourg

Nous avons appris à leur École les premiers éléments de Médecine. Nous les prions de croire à notre reconnaissance et à notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur LÉON BÉRARD
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Professeur Honoraire à la Faculté de Médecine de Lyon,
Président de l'Œuvre Lyonnaise des Tuberculeux

Nous le prions d'accepter l'hommage de notre reconnaissance pour tout ce que nous avons appris à son École, et de notre gratitude pour la bienveillance qu'avec Madame BÉRARD il nous a toujours témoigné.

A Monsieur le Docteur MARCEL ARMANET
Chirurgien en Chef de l'Hôpital Interdépartemental Héliomarin à Hyères (Var).

Nous le remercions très respectueusement de tout ce que nous a appris sa technique avisée, habile et pondérée, son dévouement aux malades et aussi de l'amitié dont il a bien voulu nous honorer.

A Monsieur le Docteur Pierre IMBERT

Médecin-Chef de l'Hôpital Interdépartemental Héliomarin à Hyères (Var)

Nous lui sommes reconnaissant de son enseignement clair et nuancé d'une médecine faite de science, d'art et de psychologie.

A Mademoiselle le Docteur Charlotte FOUCAULT

Médecin-Résident à l'Hôpital Interdépartemental Héliomarin à Hyères (Var)

La remerciant de nous avoir toujours discrètement épaulé dans notre travail, et l'assurant de notre vive amitié.

INTRODUCTION

Le syndrome de néphrose lipoïdique apparu dans l'évolution de trois tuberculoses pulmonaires nous a conduit à lire les débats dont la néphrose lipoïdique fut l'objet, et les publications se rapportant à la coexistence des deux maladies. Nous nous sommes proposé de consigner dans ce travail les réflexions qui nous sont venues à l'esprit, tant sur la possibilité d'affirmer un diagnostic de néphrose lipoïdique, que sur les relations pouvant exister entre elle et la tuberculose pulmonaire.

L'histoire de la néphrose lipoïdique, puis l'évolution des conceptions quant à ses relations avec la tuberculose pulmonaire font l'objet d'un premier chapitre.

Dans un deuxième chapitre, nous cherchons à ramener sur sa base initiale le diagnostic de la néphrose lipoïdique indiscutable, nous appliquant à distinguer la maladie contrôlée du syndrome lipoïdo-néphrosique beaucoup plus fréquent mais aussi moins précis.

Ayant ainsi préparé des bases solides de discussion, nous relatons, dans une troisième partie, les observations cliniques, humorales et anatomiques des malades ayant servi de point de départ à ce travail.

Le quatrième chapitre est consacré à la discussion des observations; le diagnostic concernant la néphrose étant précisé, nous cherchons à établir les relations ayant pu exister entre la tuberculose pulmonaire et les syndromes néphrosiques des différentes maladies.

Dans le cinquième et dernier chapitre, nous essayons de déterminer le mécanisme pathogénique par lequel la tuberculose peut entraîner l'apparition de néphrose lipoïdique,

notant en appendice le mécanisme analogue que peut déclencher la chrysothérapie antituberculeuse.

Enfin nous condons en quelques lignes les grands traits qui peuvent se dégager de notre étude.

Qu'il nous soit permis, avant de commencer ce travail, de remercier Monsieur le Professeur J. VIDAL, de l'amabilité avec laquelle, après nous avoir suggéré cette étude, il nous a communiqué les observations qui en sont la base et quelques références bibliographiques qui nous ont été d'une grande utilité; nous lui sommes reconnaissant également des facilités qu'il nous a accordées dans son service du Sanatorium « Bon Accueil ».

Nos remerciement très respectueux vont aussi à Monsieur le Professeur G. GIRAUD, heureux de pouvoir lui marquer notre gratitude pour l'enseignement qu'il nous a donné, pour la bienveillance qu'il a manifestée à notre égard et aussi pour un complément d'observation qu'il a eu l'obligeance de mettre à notre disposition.

Nous remercions aussi notre éditeur, Monsieur Aristide QUILLET, qui, malgré les nombreuses difficultés techniques actuelles, a fait tous ses efforts pour mener à bien l'impression de cet ouvrage.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

1^o L'évolution du concept « Néphrose lipoïdique »

C'est en 1905 qu'un Allemand, Friedrich MULLER, sépara des néphrites les néphroses, les premières caractérisées par des lésions de type inflammatoire, les secondes par la dégénérescence du parenchyme rénal.

Aux néphrites se manifestant essentiellement par de l'hypertension artérielle, de l'azotémie et de la rétinite, il opposait les néphroses dominées par une albuminurie massive, des œdèmes importants, une azotémie et une tension artérielle normale.

Cette distinction était assez proche de celle qu'avait faite VIDAL, entre néphrites urémigènes et néphrites hydropigènes.

En 1913, un autre Allemand, F. MUNK, découvrit dans les urines des néphrosiques la présence de corpuscules biréfringents.

Puis VOLHARD et FAHR modifièrent la classification de F. MULLER pour y distinguer les néphrites inflammatoires, les scléroses rénales ou d'origine artérielle, et les néphroses dégénératives. Parmi ces dernières, ils isolèrent les néphroses albumineuses, nécrotiques, graisseuses, amyloïdes, lipoïdique, celle-ci caractérisée par la surcharge des cellules des tubuli contorti par des lipoïdes.

En Amérique, EPSTEIN détermina de 1912 à 1914 le syndrome humoral de la néphrose lipoïdique, c'est-à-dire la diminution du taux des protéines et l'augmentation des lipoïdes dans le sang, surtout par hypercholestérolémie. Plus tard, il compléta le tableau en affirmant une étiologie thyroïdienne et une thérapeutique opothérapique.

Aussi les écoles allemandes et américaines avaient-elles isolé une maladie autonome, la néphrose lipoïdique.

La première observation de néphrose lipoïdique parue en France ne date que de 1927 et est due à M. LABBE, NEPVEUX et SELIGMANN et rapidement trois courants se formèrent dans notre pays.

Le premier, celui des « Unicistes » considéra la N. L., non comme une entité morbide autonome, mais comme un aspect de l'évolution d'une néphrite; AMBARD, PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, ABRAMI, la firent entrer dans le cadre de la néphrite hydropigène. La néphrite chronique de l'enfant fut incriminée par MARFAN, HUTINEL, NOBECOURT; les « Unicistes » firent remarquer que tous les signes, même humoraux, avaient été observés dans l'évolution de certaines néphrites (LINDER, GOVAERTS, RIBADEAU-DUMAS, ACHARD, ABRAMI).

Le deuxième courant, celui des « Dualistes » s'appuya sur les cas où il n'existe au début aucun trouble fonctionnel rénal, mais où les modifications des lipides et protides sanguins sont un complexe absolument pur. (Observation de MARQUEZY et CHABANIER, de LESNÉ, de LAUNAY et BRISKAS.)

Prosper MERCKLEN prit une position intermédiaire, écrivant que « rien ne permet des frontières nettes entre néphrose et néphrite », soit par évolution de la néphrose vers la néphrite (observation de L. BETHOUX, de M. LABBE, etc.), soit par association de néphrose et de néphrite simultanées (observations de PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, de MAURIAC, de LAUDAT) soit encore par la succession d'une néphrose à une néphrite (observations de BEZANÇON, d'Et. BERNARD, DELARUE, DUMANSKY et MAYER). M. LABBE, MERCKLEN et ARON, ACHARD, J. VIDAL observèrent même des lésions intriquées de néphrite, de néphrose lipoïdique et d'amylose rénale.

En Amérique, où la conception de maladie extra-rénale avait dominé, une réaction s'amorça en 1929. Les travaux de T. E. BELL, H. A. CHRISTIANS, G. FAHR rejetèrent la théorie d'EPSTEIN pour faire de la néphrose lipoïdique une variété autonome de glomérulo-néphrite. En Angleterre, GAINS, SHW.

DUNN, en Allemagne, LOEHLEIN et RONDERATH se rangèrent à cette opinion.

Bien que les avis soient toujours partagés, A. THÉSÉE considéra, en 1940, la néphrose lipoïdique comme « une entité clinique réelle : Un syndrome clinique et humoral, un substratum anatomo-pathologique, une thérapeutique spécifique permettent de la considérer comme une maladie autonome, différente des autres affections du rein ».

Cependant, dans le domaine de l'étiologie de la néphrose lipoïdique, tout reste à définir. Des causes glandulaires, des facteurs alimentaires de carence, des infections aiguës, sub-aiguës et chroniques, certaines intoxications furent invoquées. BONNAMOUR, JARRICOT, CORDIER, M. LABBE, ACHARD, CODOUNIS rattachèrent plus ou moins indirectement certains cas de néphrose lipoïdique à la tuberculose.

2^o Relations de la néphrose lipoïdique et de la tuberculose

La néphrose lipoïdique n'est pas observée chez les tuberculeux de façon très fréquente, mais il est à remarquer que la lipoïdose survient souvent chez des tuberculeux, pulmonaires essentiellement. La littérature médicale française fournit des observations relativement nombreuses, dont la première en date — du moins à notre connaissance — remonte à 1929 et est due à CORDIER, CROIZAT et GRIFFON. D'autres ne tardèrent pas à suivre. En 1931, TROISIER, CATTAN, Mme KOURILSKI MORCHOISNE et LORDAT-JACOB publièrent un cas de polyurie avec albuminurie massive chez un tuberculeux « chirurgical » secondairement devenu pulmonaire, se posant la question « Néphrite-Néphrose-Amylose ». En 1931 également, BERNARD et PARAF ramenèrent les néphrose lipoïdiques survenues chez des tuberculeux pulmonaires dans le cadre des néphrites hydropigènes tuberculeuses à gros rein blanc. En 1934, L. BETHOUX signala l'influence possible de la chrysothérapie antituberculeuse dans l'apparition de la néphrose

lipéidique, remarque que feront ensuite plusieurs auteurs et qui fut étudiée dans la thèse de Mlle M. T. OLIVE en 1938.

Dans la quasi-totalité des cas, les auteurs publiant des observations de néphrose lipéidique chez des tuberculeux pulmonaires furent préoccupés surtout par le problème de l'« unicisme » ou du « dualisme ».

A ce sujet, les avis sont partagés. Mais les auteurs se retrouvent d'accord lorsqu'il s'agit d'aborder les relations unissant la néphrose à la tuberculose et de rechercher entre ces deux affections un fil pathogénique précis : tous ceux que nous avons pu lire remarquent que, s'il existe, le lien unissant la bacilliose et la lipéidose échappe à leur observation. Aussi émettent-ils des suppositions variées, que nous avons cru pouvoir grouper comme suit :

- 1° La néphrose lipéidique, apparue chez un tuberculeux, est en fait en relation avec une néphrite parenchymateuse banale (ACHARD, CODOUNIS et HOROWITZ, BARIETY et DESBUQUOIS);
- 2° la néphrose lipéidique est en réalité un aspect particulier de néphrite hydropigène tuberculeuse (BERNARD et PARAF);
- 3° la tuberculose ulcéro-caséeuse peut provoquer de par son évolution la lipéidose tout comme l'amylose (L. BETHOUX);
- 4° le traitement aurique des tuberculeux pulmonaires peut déclencher les signes de néphrose lipéidique (DALOUS, VALDIGUIÉ, FABRE et PONS — LOUBEYRE, GOUNOIS et POROT — P. GUY — Mlle M. T. OLIVE);
- 5° la néphrose peut exister avant la tuberculose qui vient en compliquer l'évolution (LABBE, BOULIN, AZERAD et Justin BEZANÇON).

En fait, actuellement, une relation de cause à effet entre les manifestations de la tuberculose pulmonaire et les troubles et les lésions d'une néphrose lipéidique concomitante est mise en doute par les uns et n'est de loin pas démontrée encore par les autres.

CHAPITRE II

RÉFLEXIONS SUR L'IDENTIFICATION DES NÉPHROSES LIPOÏDIQUES

Si les opinions sur la néphrose lipoïdique sont aussi variées, si les théories sont aussi nombreuses et si dans les discussions les auteurs sont partagés, il nous semble que la raison, pour les cliniciens, en est dans le manque d'une définition précise de l'affection. En effet, les uns assurent leur argumentation sur les caractères cliniques, d'autres accordent la suprématie aux signes humoraux, de plus exigeants demandent la coexistence des renseignements de la clinique et du laboratoire; pourtant la seule définition vraie que nous ayons est celle que donnèrent Friedrich MULLER, VOLHARD et FAHR, et qui est essentiellement anatomique. Ils isolèrent la néphrose lipoïdique en la caractérisant comme une dégénérescence rénale due à une infiltration des tubes contournés par des substances lipoïdiques.

Sans doute F. MULLER avait-il ébauché un tableau clinique, mais il n'y attachait la valeur que d'un complément des critères anatomiques. Ce n'est que secondairement que l'École américaine principalement précisa une symptomatologie clinique et humorale.

Or, aucun des signes cliniques, aucune des modifications humorales ni aucune de leurs combinaisons n'est franchement pathognomonique. Pour pouvoir affirmer catégoriquement un diagnostic de néphrose lipoïdique, on est donc obligé d'en revenir aux caractères anatomiques seuls constants par définition.

Mais, l'exploration anatomique détaillée du rein n'est pas possible sur le vivant. Le clinicien ne peut s'appuyer sur une

biopsie ou sur un examen direct ; ne disposant que des données cliniques et humorales, il devra se limiter à affirmer un « Syndrome lipoïdo-néphrosique ».

Dans le cas d'évolution fatale pour le malade, l'anatomo-pathologiste seul pourra — tardivement — affirmer l'existence d'une néphrose lipoïdique. A partir de ce moment, la collaboration du praticien et de l'histologiste permettra de mettre en évidence :

I. — Les NÉPHROSES LIPOIDIQUES vérifiées anatomiquement et,

1^o ayant été caractérisées par le tableau clinique complet et par les altérations humorales classiques ; ce seront les *néphroses lipoïdiques complètes* :

2^o cliniquement caractéristiques, mais où manque tout ou partie du syndrome humoral,

3^o ou reconnues chimiquement, mais frustes ou absentes au point de vue clinique.

Ces deux types étant des *néphroses lipoïdiques cliniques ou humorales*

4^o du moins théoriquement — sans caractères cliniques et humoraux reconnus, qui seraient des *néphroses lipoïdiques frustes ou dissimulées* sous le masque d'une autre affection.

II. — Les SYNDROMES LIPOIDO-NÉPHROSIQUES sans dégénérescence lipoïdique du rein, caractérisés par le tableau clinique et les altérations humorales classiques. C'est sous leur rubrique qu'il faudra ranger :

1^o les néphrites quelles qu'elles soient, présentant l'aspect isolé ou la superposition clinique et humorale lipoïdo-néphrosique ;

2^o l'amylose rénale, au cours de laquelle a été signalé parfois le syndrome humoral de néphrose lipoïdique (CORDIER, CROISAT et GRIFFON — BONNAMOUR — MERKLEN et ARON).

3^o les autres affections pouvant entraîner le syndrome lipoido-néphrosique.

Cette classification a l'inconvénient de ne pouvoir apporter — et pour cause — un renseignement précis au clinicien qui devra dans tous les cas, se limiter à un diagnostic de « syndrome ». Pour pouvoir affirmer la néphrose, il lui faudra ou bien attendre qu'un nouveau procédé d'investigation rénale ou un signe pathognomonique soit découvert, ou bien ne satisfaire sa légitime curiosité que si son patient vient à mourir.

Par le fait même de la nécessité d'un examen nécropsique, les cas se terminant par la guérison du sujet laisseront le clinicien dans l'incertitude d'un syndrome lipoido-néphrosique disparu ou d'une néphrose lipoidique guérie. Placé devant son malade, le praticien ne pourra conclure, avec une sécurité relative, qu'en éliminant les affections pouvant être à la base d'un syndrome, et peut-être, par l'épreuve du traitement d'EPSTEIN.

Souvent la complexité de l'état du malade est grande. Le même sujet peut être porteur simultanément d'une néphrite Brightique ou bacillaire, de néphrite médicamenteuse, d'amylose rénale et d'un syndrome lipoido-néphrosique. De nombreuses observations en font foi, faisant remarquer que ces interférences sont même fréquentes. Leur diagnostic, sujet de discussions pas toujours concluantes, est difficile. J. VIDAL, H. L. GUIBERT, MONNIER et Mlle GIRARD ont fait ressortir que ces observations étaient « des documents difficiles à classer parce qu'ils ne comportent pas à la fois un contrôle humoral et anatomique complet ». Nous pensons, comme eux, que surtout dans les cas complexes ayant le plus souvent une évolution fatale, le diagnostic de l'existence ou non d'une néphrose lipoidique ne peut se faire que sur les bases d'un examen anatomo-pathologique détaillé.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici trois observations de malades traités dans le service de Monsieur le Professeur J. VIDAL, au Sanatorium « Bon Accueil » de Montpellier. Nous nous proposons de rechercher plus loin les relations entre la tuberculose pulmonaire évolutive et la néphrose lipoidique que ces malades ont présentée de façon plus ou moins typique; les nombreux examens humoraux pratiqués pourront être utiles à la recherche de la pathogénie du Syndrome néphrosique chez les tuberculeux pulmonaires.

OBSERVATION I

Madame B... Marie, ménagère, âgée de 23 ans, entre, le 10 septembre 1936, au Sanatorium « Bon Accueil ».

Jusqu'en 1934, ses antécédents personnels ne présentent aucun intérêt particulier. A ce moment, elle contracte une angine érythémateuse suivie de rhinopharyngite. La malade tousse assez longtemps, puis présente une aphonie passagère, mais un contrôle radioscopique ne semble avoir montré rien à retenir. En 1935, la toux persistant encore, un nouvel examen radioscopique est pratiqué, la malade rapportant le diagnostic de « bronchite chronique ».

Les antécédents paternel et maternel sont inconnus (enfant de l'A. P.). Le mari de la jeune femme, bien portant à l'entrée de la malade au Sanatorium, sera soigné pour tuberculose en 1938. Un enfant unique est bien portant.

En janvier 1936, une légère *hémoptysie* survient au cours de la période menstruelle, accompagnée d'une température à 39° et d'une légère douleur du côté gauche. La malade est hospitalisée à l'Hôpital de la Conception à Marseille, dans le service de Monsieur le Professeur Agrégé POINSO. L'expectoration est bacillifère. L'examen clinique et radioscopique décèle un syndrome cavitaire sous-claviculaire gauche. La fièvre disparaît en un mois.

En avril 1936 s'établit brusquement un *pneumothorax spontané* à gauche; la température remonte à 39° et 40° pendant quinze jours. La douleur thoracique est vive. Simultanément ont lieu divers incidents: hémoptysies de moyenne importance, muguet buccal, aphonie pendant une semaine.

En mai 1936, une crise liquidienne transforme le pneumothorax en *hydropneumothorax* que l'on ponctionnera chaque mois (600 cm³ en juillet, 1.000 cm³ en août). En juin, on entreprend un *traitement chrysothérapique* que l'on interrompt en août devant une diarrhée peut-être médicamenteuse. A ce moment, au cours d'une nouvelle poussée thermique apparaît une *ascite* libre, peu de temps après la ponction pleurale de 1 litre.

Quelques jours plus tard, la malade entre dans le Service.

En septembre 1936, la malade amaigrie pèse 49 kg. Sa température varie entre 37° et 38°. Le pouls bat à 120 pulsations par minute.

Il existe une dyspnée d'effort; la voix est légèrement rauque, la toux surtout matutinale. L'expectoration peu abondante, mucopurulente, parfois sanglante, est bacillifère. La malade se plaint de douleurs thoraciques du côté gauche. L'examen pulmonaire clinique ne montre rien à droite, mais la radiographie révèle une zone d'infiltration dense dans l'angle phréno-cardiaque droit; à gauche, un syndrome liquidien étendu s'accompagne de râles humides sous la clavicule et d'une caverne sous-claviculaire sur le film.

L'abdomen est météorisé, l'ombilic déplissé; un épanchement ascitique peu abondant se mobilise facilement. La rate est percutable; le foie n'est pas augmenté de volume. Il n'y a pas d'albuminurie.

En décembre 1936, une ponction de l'épanchement pleural donne issue à 50 cm³ de liquide clair; on injecte aussitôt 150 cm³ d'air. Le liquide contenait des bacilles de Koch, des polynucléaires très altérés et quelques globules rouges.

En mai 1937, une nouvelle ponction permet d'évacuer 1 l. de pus; on injecte aussitôt après 800 cm³ d'air.

En janvier, on décèle une *hépatomégalie* discrète.

En février 1937, des *douleurs lombaires* de la malade attirent l'attention du côté des reins: L'examen des urines montre :

Densité	1007
Réaction	acide
Urée	9,80 gr. par litre
Albumine	2,50 —
Glucose	néant
Culot de centrifugation : ni cylindres, ni b. K. ;	
présence de leucocytes, d'hématies, de cellules	
épithéliales.	

Les réactions sérologiques pour le diagnostic de la syphilis donnent (25 mars 1937) :

HECHT-BAUER : —	
WASSERMANN : —	
KAHN {	réaction de présomption : —
	réaction normale : —
MULLER (M. B. R. H.) : —	
MEINICKE {	Micro-réaction : +
	Macro-réaction : +

En juin 1937 apparaît un œdème des membres inférieurs, qui ne paraît pas être influencé par le régime déchloruré.

Examens du sang :

3 juin 1937 :	Urée du sérum	0,28 gr. par litre
	Cholestérol	3,12 —
10 juin 1937 :	Cholestérol	4,24 —
	Azote total	10,59 —
	Azote non protéique	0,25 —
	Azote sérine.....	4,74 —
	Azote globuline	5,60 —
	Sérum globuline	38,92 —
	Sérum albumine	31,04 —
	Protéines totales	69,96 —
	Quotient albumineux	0,80
26 juin 1937 :	Azote total	11,10 gr. par litre
	Azote non protéique	0,26 —
	Azote sérine.....	5,30 —
	Azote globuline	6,00 —
	Sérum albumine	33,38 —
	Sérum globuline	41,70 —
	Protéines totales	75,00 —
	Quotient albumineux	0,82
21 juillet 1937 :	Urée du sérum	0,22 gr. par litre

Examens des urines :

5 juin 1937 :	Densité	10,10
	Réaction	acide
	Urée	5,42 gr. par litre
	Albumine	2,50 —
	Chlorures	2,00 —
	Glucose	néant
	Culot de centrifugation :	leucocytes, hématies, débris épithéliaux, pas de cylindres.
6 juillet 1937 :	Culot de centrifugation :	nombreux cylindres granuleux, globules de pus, cellules épithéliales, absence de b. K.
20 juillet 1937 :	Présence de corpuscules biréfringents de MUNK (M. le Professeur J. TURCHINI).	

Pendant cette période, les lésions pulmonaires ont progressé à gauche, un syndrome cavitaire répond cliniquement et radiologiquement au tiers supérieur du poumon; à droite, le tiers supérieur du poumon fait entendre des râles sous-crépitaux, et montre un aspect nodulaire à l'examen radiologique.

Au mois d'août, le foie et la rate augmentent de volume, la radioscopie montre dans les deux hypochondres des ombres qui leur sont imputables.

Examen du sang :

10 septembre 1937 :	Cholestérol	2,46 gr. par litre
	Lipides totaux	10,725 —
	Lipides entraînés par la sérine.....	6,92 —
	Lipides entraînés par les globulines	3,80 —
	Rapport $\frac{\text{lipides sérine}}{\text{lipide globuline}} =$	1,82
	Index lipoalbuminique ...	62,09
	Urée de sérum	0,21 gr. par litre
	Azote non protéique	0,180 —
	Protéines totales	42,91 —
	Sérum albumine	11,15 —
	Sérum globuline	31,76 —
	Quotient albumineux	0,35

Examen des urines : Diurèse variant entre 1,700 l et 2,300 l par jour
 Constante d'Ambard 0,090

Tension artérielle (VAQUEZ-LAUBRY) : 12-8

Épreuve du Rouge-Congo (PAUNZ) :

9 h. 30	Injection de 4,08 cm ³ de solution de R. C. à 1 %
10 h.	1 ^{er} prélèvement de sang : 80 % du colorant ont été fixés (méthode colorimétrique).
10 h. 30	2 ^e prélèvement de sang : plus de colorant. Indice de fixation : 100 %.
12 h.	1 ^{re} émission d'urines : traces de Rouge-Congo
14 h.	2 ^e émission d'urines (190 cm ³). Pas de colorant.

En août 1938, l'état pulmonaire, le poids et la température ne se sont pas modifiés.

Le foie, douloureux, dépasse la ligne ombilicale. L'extrémité inférieure de la rate descend à trois travers de doigts, sous les fausses côtes.

L'albuminurie atteint 8 gr. par litre.

Examen du sang :

4 août 1938 :	Urée du sérum	0,30 gr. par litre
	Protéines totales	48,52 —
	Sérine	12,08 —
	Globulines	36,44 —
	Quotient albumineux	0,33
	Cholestérol	2,28 gr. par litre
	Lipides totaux	8,76 —
	Lipides entraînés par la sérine	6,59 gr. pour 1000
	Lipides entraînés par les globulines	2,19 —

Index lipo-albuminique ..	54,5	
Chlorures dans le plasma :		
{ Cl Na	6,44 gr. pour 1000	
{ ions Cl.....	3,90	—
Chlorures dans les globules :		
{ Cl Na	4,10	—
{ ions Cl.....	2,49	—
Rapport chloruré globulo-plasmaticque	0,63	

En décembre 1938, l'évolution pulmonaire continue à s'accroître; des signes de cavernes sont perçus des deux côtés.

Examens d'urines.

10 février 1939 :	Densité	1015	
	Réaction	acide	
	Urée	10,20 gr. par litre	
	Albumine	2,00	—
	Glucose	néant	

Examen du sang : Urée

0,30 gr. par litre

Entre avril et fin juin 1939, la rate augmente considérablement de volume : son extrémité inférieure atteint la hauteur de l'ombilic, jusqu'où descend approximativement le foie. Les signes pulmonaires de syndrome cavitare bilatéral sont plus intenses.

Le 25 août 1939 se produit une *perforation pleuro-pulmonaire* nécessitant l'évacuation d'un litre d'air. Les jours suivants, la malade expectore des vomiques fractionnées.

Le 3 octobre 1939, une crise de dyspnée violente donne lieu à l'évacuation de 300 cm³ de pus.

Le 8 octobre 1939, la malade meurt en hypothermie.

L'autopsie n'a pu être réalisée.

* * *

OBSERVATION II

Madame C... Henriette, ouvrière agricole, âgée de 42 ans, entre au Sanatorium « Bon Accueil » le 1^{er} octobre 1941.

Cette malade, qui avait présenté une éruption mobiliforme à 21 ans, souffrait de bronchite tous les hivers depuis l'âge de 20 ans. Elle vivait avec son mari; celui-ci, gazé de guerre, se soignait à domicile où il mourut de tuberculose pulmonaire en 1939. Les autres antécédents sont sans intérêt.

C'est au moment de la mort de son mari, en mars 1939, que débute l'évolution de sa tuberculose : la fatigue, un amaigrissement rapide (5 kg. en 5 mois), des douleurs thoraciques, la toux et une fièvre oscillant entre 38°5 et 39° la mènent à se faire hospitaliser à Per-

pignan. L'examen de son expectoration montre alors la présence de bacilles de KOCH; la malade est transférée dans le Service de Phtysio-logie; cinq séries d'injection de calcium n'entraînent aucune amélio-ration, la température se maintient élevée. L'expectoration est tou-jours bacillifère, l'amaigrissement continue (encore 5 kg.); on décide le changement d'air.

A son entrée au Sanatorium, on trouve une *tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse bilatérale* prédominant à gauche. L'expectoration est toujours bacillifère. Au cours des examens pratiqués à ce moment, on signale des gastralgies post-prandiales, des lombalgies avec leu-corrhée; le foie, la rate et les reins ne présentent pas de particularité. Les recherches de laboratoire indiquent :

octobre 1941 : Urée du sérum 0,24 gr. par litre

Examen des urines :

6 octobre 1941 :	Densité	1015	gr. par litre
	Réaction	acide	
	Urée	14,60	—
	Albumine	0	—
	Glucose	0	—
	Azote formol	0,52156	—
	Azote hypobromique	6,8030	—
	Rapport de Derrien	7,6	%

Recherches sérologiques :

7 octobre 1941 :	Hecht-Bauer	—
	Wassermann { avec antigène lipidique ..	—
		avec antigène cholestériné —
	Kahn { Réaction de présomption. —	
		Réaction normale —
	Réaction de { avec antigène Besredka ..	++
	déviati on { avec antigène de Débains —	
	Réaction de Vernes à la résorcine	59

Le 8 octobre on tente la création d'un *pneumothorax gauche*, mais en vain ; une nouvelle tentative échoue le 10 octobre.

L'évolution se poursuit sans incidents : la température oscille autour de 38°.

Le 30 octobre on retrouve des bacilles de Koch dans l'expectoration; le taux de la vitesse de sédimentation globulaire est de 11 %. On note en novembre 1941 une névralgie sciatique gauche fugace, en relation avec des ostéophytes de la 5^e vertèbre lombaire.

Le 15 décembre 1941 apparaît un *œdème* assez important des membres inférieurs. Cet œdème va s'accroissant. La malade souffre de diarrhée et de vomissements. Le foie et la rate conservent leur volume normal.

Urines : Albuminurie à 10 gr. par litre.

Présence de sels biliaires.

Sédimentation globulaire : 35 %.

Test d'Aldrich et Mac Clure : Résorption de la boule d'œdème en :

6 minutes aux membres supérieurs,

6 minutes aux membres inférieurs,

9 minutes dans les flancs.

La cuti- et l'intradermo réactions sont à la fois retardées et très faiblement positives.

Examen du sang.

26 décembre 1941 :	Volume globulaire		23 %
Globules	{	Cl Na	3,30 gr. par litre
		Ions Cl ...	1,99 —
Plasma	{	Cl Na	6,20 —
		Ions Cl ...	3,75 —
Sang total	{	Cl Na	5,52 —
		Ions Cl ...	3,32 —
Rapport	Cl globulaire		
	Cl plasmatique		0,53
Azote total du sérum			7,84 gr. par litre
Azote non protéique			0,234 —
Azote protéique			7,616 —
Azote de la sérine			2,604 —
Azote de la globuline			5,012 —
Sérine			17,05 —
Globuline			34,84 —
Rapport	sérine		
	globuline		0,48
Cholestérol total			3,10 —
Cholestérol estérifié			2,61 —
Cholestérol libre			0,49 —
Rapport	ch. estérifié		
	ch. total		0,84

Urines (26 décembre 1941) :

Présence de corpuscules biréfringents de MUNCK,
(Monsieur le Professeur TURCHINI.)

Fèces (27 décembre 1941) :

Pas de parasites.

Nombreux leucocytes polynucléaire.

Présence d'hématies.

Le 28 décembre apparaît une ulcération très douloureuse de la face dorsale de la langue. L'exsudat contient des pneumocoques et des staphylocoques. La cicatrisation est rapide.

Le 31 décembre, l'albuminurie est à 6 gr. par litre.

Le 2 janvier 1942, l'œdème se généralise : les membres inférieurs sont pris en totalité; la région lombaire est œdématisée; les membres supérieurs sont infiltrés jusqu'au tiers inférieur du bras.

Une ascite d'une assez faible abondance se constitue.

La rate n'est pas perceptible. Le foie est de hauteur normale. La tension artérielle est de 8-6 seulement au Vaquez.

Le 7 janvier, l'ulcération signalée se cicatrise.

Les examens sanguins indiquent :

a) Protéides :	Protéines totales	55,80 gr. par litre	
	Sérum albumine	10,80	—
	Sérum globuline	45,00	—
	Quotient albumineux	0,26	
b) Lipides :	Lipides totaux	10,56 gr. par litre	
	Lipides entraînés par les globulines	4,34	—
	Lipides entraînés par la sérine	6,22	—
	Quotient lipo-albumineux .	57,6	
	Cholestérol total	3,82	—
	Cholestérol libre	1,92	—
	Cholestérol estérifié	1,90	—
	Rapport $\frac{\text{ch. estérifié}}{\text{ch. total}}$..	49,7	—
	Insaponifiable total	5,60	—
	Insaponifiable X	1,78	—
	Acides gras totaux	4,20	—

Épreuve du Rouge-Congo :

Injection intra-veineuse de 3,5 cm³ de Rouge-Congo à 1 %.

Sang : Prélèvement après 30 minutes traces
Prélèvement après 1 heure 0

Urines : Prélévées 1 h. après injection ... néant

le 10 janvier : Culot urinaire :

Très nombreux amas de phosphate tricalcique amorphe.

Présence de cellules épithéliales.

Pas vu de cylindres.

La diarrhée persiste. Le 12 janvier la température s'abaisse brusquement de 38°6 à 35°4 et demeure basse jusqu'à la mort.

Le 14 janvier 1942 : Urines.

Densité	1015
Réaction	acide
Albumine	8,00 gr. par litre
Glucose	néant

Hémogramme : (14 janvier 1942)

	Globules rouges.....	3.800.000 par mm ³
	Globules blancs	10.500 par mm ³
Polynucléaires	{ neutrophiles	72 %
	{ éosinophiles	0 %
	{ basophiles	0 %
	Grands mononucléaires	2 %
	Lymphocytes	26 %

La malade meurt le 16 janvier 1942. Une hémorragie intestinale assez abondante s'extériorise au moment de la mort.

AUTOPSIE (18 janvier 1942).

Examen macroscopique.

Poumons: Lésions bilatérales plus intenses dans le sommet gauche, ulcérations multiples des sommets. Nombreux tubercules en voie de caséification dispersés dans les poumons. Splénisation de la base droite.

Foie et Rate: sans modification apparente.

Cœur: Petit, hypotonique.

Reins: Gros reins blancs.

Intestins: Le cæcum présente des parois épaissies; la muqueuse a un aspect framboisé, rouge-vineux; elle est parsemée de granulations tuberculeuses. L'appendice a un aspect biloculaire; les deux dilations sont séparées à la partie moyenne de l'organe par un segment rétréci; à l'ouverture, on découvre dans la dilatation inférieure, apexienne, du pus filant.

Examen histo-pathologique.

Poumons: Lésions de tuberculose caséuse; à la base droite, splénisation et granulations miliaires.

Cœur: Surcharge pigmentaire. Myocardite dégénérative.

Foie: Ébauche de follicules tuberculeux. Dégénérescence granulograisseeuse.

Rate: Dégénérescence amyloïde mise en évidence par la coloration métachromatique du violet de Paris; elle porte essentiellement sur les corpuscules de MALPIGHI, qui sont transformés en « blocs amyloïdes ».

Reins: 1° Dégénérescence amyloïde localisée sur les glomérules, les artérioles de petit et moyen calibre.

2° *Néphrose lipoidique.* Aspect finement aréolaire du cytoplasme d'un grand nombre de cellules rénales; cet aspect s'explique par le fait que des gouttelettes lipidiques intracytoplasmiques ont été dissoutes sous l'action des alcools forts et des essences au cours de l'inclusion à la paraffine.

Certaines de ces cellules à cytoplasmes aréolaire sont globuleuses, font saillie dans la lumière des tubes urinifères et possèdent un noyau arrondi ou ovoïde et une structure normale, tandis que d'autres sont désagrégées et pourvues d'un noyau soit échancré, soit picnotique : les premières, à noyau intact, sont des cellules en état de surcharge lipodique (coloration en bleu vert par le Bleu de Nil), alors que les secondes, à noyau altéré, sont en dégénérescence graisseuse (coloration en bleu intense par le Bleu de Nil).

On constate en outre la présence, surtout dans la lumière des tubes droits, de globules graisseux libres ou en voie de constituer des cylindres graisseux et se colorant en rose, mauve ou bleu par le Bleu de Nil; ces teintes traduisent les différentes phases de la transformation des lipides depuis les graisses neutres colorées en rose jusqu'aux acides gras et savons colorés en bleu.

3° néphrite intersticielle; Infiltrats lympho-histiocytaires intertubulaires, qui sont des foyers matriciels d'un processus de fibrillogenèse en évolution.

* * *

OBSERVATION III

Madame M... Claude, âgée de 25 ans, entre pour la première fois au Sanatorium « Bon Accueil » le 17 octobre 1932.

La tuberculose débute trois ans auparavant, après une grossesse normale. La malade se soigne chez elle par le repos. Une seconde grossesse a lieu un an et demi plus tard, sans aucun incident obstétrical, mais l'état pulmonaire s'aggrave; la malade continue à se soigner à domicile, puis son médecin l'envoie au Sanatorium.

Elle est porteuse d'une *lobite supérieure droite excavée et de lésions fibro-caséuses intercléidohilaires gauches*. L'expectoration, peu abondante, muco-purulente, est bacillifère. L'état général est assez bien conservé, la température se maintient autour de 37°.

Les autres examens ne montrent rien d'anormal.

La jeune femme ne signale aucune maladie antérieure. Son père a subi une néphrectomie à 32 ans; un de ses frères est décédé sans doute de méningite. L'enfant né au cours du deuxième accouchement est mort vingt jours après sa naissance au cours de troubles gastro-intestinaux.

En mars 1933, on crée un *pneumothorax artificiel* du côté droit : 500 à 600 cm³ d'air sont insufflés tous les 10 jours. A partir d'octobre, les insufflations doivent être réduites, puis arrêtées en 1934 en raison de la constitution d'une *symphyse pleurale totale*. A ce pneumothorax entretenu pendant 15 mois on avait essayé d'associer

la chrysothérapie; en août 1933, une série d'injections de *crysalbine* dut être interrompue à la quatrième piqûre (2 à 0,05 gr. et 2 à 0,10 gr.) en raison de l'apparition d'une *albuminurie*.

Depuis mars 1934, tous les examens bacilloscopiques sont négatifs. L'état de la malade n'a cessé de s'améliorer. Aussi quitte-t-elle le Sanatorium le 17 février 1935, *apparemment guérie*.

Elle y revient le 12 juillet 1937, après avoir présenté l'hiver précédent des rhumes sans fièvre. Elle maigrit, puis se remet à tousser et expectorer. Le médecin du dispensaire la renvoie au Sanatorium.

A l'examen d'entrée, on observe des signes humides dans la moitié du poumon droit, et à la radiographie une diminution notable de la transparence du champ pulmonaire droit. L'examen bactériologique de crachats ne révèle pas la présence du bacille de Koch. (Tous les examens ultérieurs demeureront négatifs.)

Mais à cette époque existe une *albuminurie* de 3 gr. par litre. Les recherches ultérieures donnent :

Urines (30 août 1937) :

Densité	1016
Réaction	acide
Urée	17,8 gr. par litre
Albumine	2,60 —

Culot de centrifugation : très nombreuses hématies et leucocytes : phosphate tricalcique amorphe, quelques aiguilles de sulfate de calcium. Pas vu de cylindres.

Sang (1^{er} septembre 1937) :

Urée de sérum	0,40 gr. par litre
Cholestérol	2,81 —

En octobre survient un épisode grippal passager, accompagné de quelques œdèmes.

En novembre 1937 survient une colibacillose urinaire. On observe un œdème malléolaire franc.

L'albuminurie est à 7 grammes. Le culot urinaire ne révèle pas de bacilles de Koch, mais de très nombreux colibacilles.

Le régime achloruré entraîne la disparition des œdèmes.

L'état de la malade demeure sensiblement stationnaire de décembre 1937 à mars 1939. Les examens de laboratoire pratiqués pendant ce temps fournissent :

1 ^o Azotémie	0,24 gr. par litre	24 novembre 1937
	0,26 —	30 novembre 1938
	0,28 —	7 décembre 1938

2^o Les réactions sérologiques pour la syphilis sont toutes négatives.

3^o Réserve alcaline = 49,4 cm³ de CO₂ pour 100 (26 janvier 1939).

4^o Présence de corpuscules biréfringents de MUNCK dans les urines (26 janvier 1939).

5° Tension artérielle 10,5 - 8 (1^{er} décembre 1938).

6° Dans les urines (26 janvier 1939) :

Densité	1020
Réaction	acide
Urée	14,10 gr. par litre
Albumine	5,00 —
Glucose	néant
Sels biliaires	néant
Pigments biliaires	
Urobiline	traces normales
Azote formol	0,3615 —
Azote hypobromite	0,57 gr. par litre
Rapport de Derrien	5,5 %

7° Dans le sang (7 décembre 1938) :

Azote total	8,10 gr. par litre				
Azote non protéidique ...	0,21 —				
Azote protéidique	7,89 —				
Azote de sérine	3,050 —				
Azote de la globuline ...	4,630 —				
Sérine	19,97 —				
Globuline	32,05 —				
Sérine					
Globuline	0,62				
Volume globulaire	40 %				
(le 7 janv. 1939)					
Globules	<table> <tr> <td>Cl Na.....</td><td>3,80 gr. pour mille</td></tr> <tr> <td>Ions Cl ...</td><td>2,90 —</td></tr> </table>	Cl Na.....	3,80 gr. pour mille	Ions Cl ...	2,90 —
Cl Na.....	3,80 gr. pour mille				
Ions Cl ...	2,90 —				
Plasma	<table> <tr> <td>Cl Na.....</td><td>5,51 —</td></tr> <tr> <td>Ions Cl</td><td>3,94 —</td></tr> </table>	Cl Na.....	5,51 —	Ions Cl	3,94 —
Cl Na.....	5,51 —				
Ions Cl	3,94 —				
Cl Na globules					
Cl Na plasma	0,58				
Sang total	<table> <tr> <td>Cl Na.....</td><td>5,43 gr. pour mille</td></tr> <tr> <td>Ions Cl</td><td>3,22 —</td></tr> </table>	Cl Na.....	5,43 gr. pour mille	Ions Cl	3,22 —
Cl Na.....	5,43 gr. pour mille				
Ions Cl	3,22 —				

8° Lipémie (12 décembre 1939) :

Lipides totaux	11,694 gr. par litre
Phospho-lipides	5,760 —
Cholestérol	2,05 —

9° Entre le 25 avril et le 13 mai 1939, l'épreuve en échelon de l'élimination chlorurée : Échelons prolongés et incomplets.

En mars 1939, l'expectoration devient plus abondante, nummulaire, mais le bacille de Koch n'y est pas trouvé. On y reconnaît de nombreux polynucléaires et quelques staphylocoques. L'auscultation du poumon fait entendre des gargouillements sur toute la hauteur.

En mai 1939, une radiographie après injection lipiodolée intra-bronchique montre de nombreuses dilatations ampullaires étagées

dans le poumon droit, surtout le long de la paroi médiastinale. Le bloc de sclérose sous-apical, séquelle de la lésion tuberculeuse antérieure est le siège de *bronchectasies* particulièrement nombreuses.

En juin 1939, l'œdème malléolaire ne paraît plus que le soir. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés.

L'évolution est favorable. L'état général s'améliore. Le poids de la malade est satisfaisant.

Le 23 avril 1940, les urines sont examinées une dernière fois :

Densité	1010
Réaction	acide
Urée	13,50 gr. par litre
Albumine	1,80 —
Glucose	} néant
Sels biliaires	
Pigments biliaires	
Azote formol	0,4380 gr. p. litre
Azote hypobromique	6,2910 —
Urobiline	traces normales
Rapport de Derrien	6,9 %

La malade quitte le service le jour même.

Le 1^{er} juillet 1941, des *œdèmes importants* l'amènent à se faire hospitaliser dans le service de Médecine Générale de M. le Professeur G. GIRAUD.

En effet, les membres inférieurs sont le siège d'un œdème important, la paroi lombaire est œdématisée également, l'abdomen contient une *ascite* peu abondante.

Le foie et la rate ne paraissent pas augmenter de volume.

Les poumons font entendre comme auparavant des bruits humides surtout à droite. La toux est rare, l'expectoration minime et non bacillifère.

Apyrexie — Pouls 76 — Tension artérielle 10-6.

L'ascite augmente de volume en deux poussées, le 4 juillet et les 17 et 18 août; l'albuminurie se maintient à 7 gr. par litre. Un examen du culot urinaire le 11 juillet ne montre pas de cylindres, mais l'urée sanguine est à 0,48 gr. par litre le 2 juillet et monte à 0,70 gr. par litre le 23 juillet.

Le 20 août se déclare une phlébite du membre inférieur gauche.

Les 17 et 18 août 1941, un état nauséux avec vomissements après chaque repas, malaise, et ascension thermique brusque à 38°7 s'installe. L'ascite et les œdèmes augmentent encore de volume. La cholestérinémie est à 1,89 gr. par litre.

La malade quitte le service le 18 août 1941 pour rentrer chez elle. Nous ne connaissons pas la suite de l'évolution de sa maladie.

CHAPITRE IV

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

1^o Y a-t-il eu Néphrose lipoïdique?

Ces trois observations détaillées apportent des éléments nombreux de diagnostic. Pourtant, d'après les définitions et la classification que nous avons indiquées, il ne nous est pas possible de conclure avec certitude dans chaque cas.

Tout d'abord, les examens anatomo- et histopathologiques n'ont été possibles que dans l'observation II. L'intéressée était porteuse de gros reins blancs présentant au microscope l'aspect caractéristique de la néphrose lipoïdique, maladie qui n'était donc pas douteuse chez elle.

Les malades des observations I et III ne firent pas la preuve de leur maladie. L'autopsie de la première n'ayant pu être pratiquée, l'autre étant rentrée chez elle, on est donc obligé de conclure à une néphrose lipoïdique confirmée au sujet de l'observation II et de discuter le syndrome lipoïdo-néphrosique dans les deux autres cas.

Dans l'observation I, l'ascite apparue en septembre 1936 est imputable directement à la tuberculose, car accompagnée d'un épanchement pleural contenant des bacilles de KOCH; comme il n'y avait ni albuminurie, ni anomalie hépatique, splénique ou cardiaque, il s'agissait sans doute d'un syndrome de FERNET-BOULLAND.

L'œdème des membres inférieurs précédé d'albuminurie, puis suivi d'hépatomégalie allant en augmentant de pair

avec l'albuminurie est imputable, soit à une néphrose lipoïdique, soit à une amylose spléno-hépatorenale.

Le laboratoire montra des signes humoraux d'hypercholestérimie, d'hyperlipémie discrète, d'hypoprotéimie portant sur la sérine, un quotient albumineux fortement diminué, un index lipo-albuminique de MACHEBŒUF augmenté; les urines contenaient une albumine abondante et des corpuscules biréfringent nombreux. Le tableau humoral de néphrose lipoïdique était net et complet.

Cependant, la réaction de fixation du Rouge-Congo était en faveur d'une amylose.

Aussi la malade de l'observation I était-elle atteinte d'un syndrome lipoïdonéphrosique clinique et humoral correspondant soit à une néphrose lipoïdique avec superposition d'amylose, soit à une amylose présentant l'aspect lipoïdique, sans que la question puisse être tranchée.

Dans l'observation II, les œdèmes et l'ascite ne peuvent être rapportés cliniquement, ni à la tuberculose, ni à un facteur rénal, ni au foie ou à la rate. La néphrose lipoïdique paraît seule être en cause.

Le laboratoire montrait une hyperlipémie discrète, une hypercholestérimie manifeste, une forte diminution de la sérine, un quotient albumineux très faible, un index de MACHEBŒUF élevé, signes humoraux en accord avec le diagnostic anatomique, et confirmés par l'albuminurie massive et la présence de corpuscules biréfringents dans les urines. La T.A. basse, le taux normal de l'urée du sang, l'absence de cylindres urinaires semblaient éliminer la néphrite. La fixation du Rouge-Congo décelait l'existence d'une amylose intervenant peut-être dans l'albuminurie et les œdèmes.

Ce tableau joint aux résultats de l'autopsie permet de conclure à une néphrose lipoïdique complète, avec concomitance d'amylose et de néphrite discrètes.

La malade de l'observation III présenta des œdèmes dont l'apparition coïncida avec une cystite colibacillaire et qui

disparurent passagèrement par l'établissement d'un régime déchloruré; ces œdèmes, discrets, ne s'accompagnèrent par la suite d'aucun phénomène permettant de les rattacher à une autre cause que celle qu'indique le laboratoire : le sang était le siège d'une hyperlipémie, d'inversion du rapport sérine / globuline, d'une hypercholestérimémie certaine, d'hypoprotéinémie par hyposérinémie; les urines contenaient une quantité moyenne d'albumine et des corpuscules de Munk. Tous ces signes étaient nets dans la période de septembre 1937 à décembre 1938. Par la suite, les œdèmes régressèrent et les altérations humorales s'estompèrent. En juillet-août 1941, les œdèmes augmentaient parallèlement au taux de l'urée du sang, des signes d'intoxication apparaissaient, la cholestérimémie restant normale.

On pense qu'il s'est agi d'un syndrome lipoïdo-néphrosique cliniquement discret mais plus affirmé au point de vue humoral; ce syndrome a cédé sa place à une néphrite dont il est difficile de préciser si elle fut l'origine cachée ou une séquelle visible du syndrome lipoïdo-néphrosique.

Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer, une fois de plus, au sujet de ces trois observations, la difficulté de rassembler tous les éléments permettant d'établir avec certitude un diagnostic de néphrose lipoïdique, même dans un service doté de tous les moyens techniques nécessaires et où l'attention est portée dès le premier moment sur la possibilité d'une telle affection.

2° Les relations néphrose-tuberculose

La coexistence de syndrome lipoïdo-néphrosique avec une tuberculose pulmonaire n'est pas douteuse dans nos observations. Nous rechercherons quelles ont été les interconnexions de ces deux affections.

A. Influence de la tuberculose sur la néphrose.

a) *Influence favorisante ou déterminante.* — Dans les trois cas, la tuberculose préexistant semble avoir favorisé ou déterminé l'apparition de la néphrose. Sans doute la chrysothérapie peut-elle être invoquée pour les observations I et III; dans l'observation I, une ascite est apparue au cours de l'administration de sels d'or, mais sans œdème ni albuminurie, et nous avons rattaché cette ascite non pas au début de la néphrose, mais à un syndrome de FERNET-BOULLAND. La malade de l'observation IV dut interrompre son traitement par la crysalbine en raison de l'apparition d'une albuminurie, mais ce signe urinaire est isolé, passager, et le tableau de néphrose ne se composera que quatre ans plus tard.

b) *Début.* — En fait, la néphrose débute tardivement : 13 mois après le début de la tuberculose dans l'observation I, 33 mois dans l'observation II, et dans l'observation III sans doute une dizaine d'années après le début de la première évolution pulmonaire et sensiblement en même temps que la deuxième poussée.

c) *La forme clinique :* la tuberculose est ulcéro-caséuse dans deux cas (I et II), fibro-caséuse dans le dernier (III). La malade de l'observation I présente des suppurations marquées et celle de l'observation II a une expectoration de moyenne abondance; celle de l'observation III expectore du pus.

d) *L'évolution* de la tuberculose ne semble pas influencer celle du syndrome néphrosique. La période d'état de la tuberculose évoluant sans fracas dans l'observation I, est marquée par une augmentation d'intensité des signes humoraux et cliniques néphrosiques. Les accidents brutaux de la bacillose terminale ne sont pas suivis par une recrudescence du syndrome néphrosique. Dans l'observation II, nous remarquons que la tuberculose évolue sans incidents notables alors que la néphrose s'aggrave rapidement, la mort de la malade survenant après deux mois d'évolution néphrosique.

La troisième observation présente une discordance analogue : la tuberculose a une marche chronique, effacée, sa séquelle de bronchectasies évolue sans à-coups ; par contre le syndrome néphrosique présente une augmentation d'intensité, puis une régression semblant correspondre à un rythme autonome.

e) *Le traitement* de la tuberculose ne semble avoir entraîné, dans aucun des cas, ni une aggravation, ni une amélioration de la lipoïdose.

B. *Influence de la néphrose sur la tuberculose.*

a) *Début.* — Comme dit précédemment, le syndrome lipoïdique n'est apparu dans aucun cas antérieurement à la tuberculose.

b) *Evolution.* — Dans l'observation I, l'évolution générale a été précipitée par le complexe néphro-amylose dont l'aggravation d'avril à juin 1939 ne tarda pas à être suivie par des accidents pleuro-pulmonaires entraînant la mort de la malade.

Dans l'observation II, la malade qui traînait sa tuberculose depuis 33 mois est emportée en deux mois exactement de néphrose lipoïdique ; mais le mécanisme paraît dû, moins à une aggravation brusque de l'évolution pulmonaire qu'à l'altération profonde du bilan humoral et à un essaimage bacillaire terminal.

Quant à la malade de l'observation III, sa tuberculose n'était plus qu'en veilleuse au cours des manifestations néphrosiques et ne fut pas modifiée dans son évolution.

On ne peut rien conclure de ces résultats différents.

c) *Traitement.* — L'opothérapie thyroïdienne de la néphrose lipoïdique ne fut tentée chez aucune des malades, en raison des accidents qu'elle risquait de déterminer sur l'évolution de la tuberculose.

C. *Conclusions*

La tuberculose a sans doute été le facteur déterminant ou déclenchant des syndromes néphrosiques; une action prolongée des formes ulcérées ou suppurées semble nécessaire. La bacillose ne paraît pas avoir d'influence majeure sur l'évolution de la lipoïdose, sans que l'on puisse conclure à une influence de la néphrose sur la marche de la tuberculose.

On doit traiter la tuberculose normalement sans inconvénient pour la néphrose, la réciproque par le traitement thyroïdien n'étant pas justifiée.

Le pronostic de l'association tuberculose-néphrose lipoïdique est sombre; sans doute la guérison de l'une ou des deux affections est-elle possible; mais — si nous pouvons généraliser le résultat de nos observations — les séquelles sont graves et la mort fréquente.

CHAPITRE V

ESSAI DE PATHOGÉNIE DE LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES

Recherche des bases de la pathogénie

La recherche d'un lien entre la néphrose lipoi'dique et la tuberculose pulmonaire doit prendre comme base de départ le seul élément qui n'ait jamais été mis en doute dans la néphrose, à savoir la lésion rénale de dégénérescence déterminée par la surcharge des tubes contournés par des gouttelettes lipidiques.

Le rein, précédemment sain, a été altéré par un processus déterminant la dégénérescence. Un déséquilibre humoral préexistant aura-t-il modifié l'équilibre physicochimique des cellules des tubuli-contorti, ou bien les troubles humoraux que nous observons dans les syndromes lipoi'do-néphrosiques sont-ils une conséquence de la lésion rénale, c'est poser à nouveau le problème de la néphrose lipoi'dique, maladie humorale ou affection rénale.

Opter pour la solution néphrogène ne semble pas pouvoir mener très loin, en effet, il faudrait admettre que le rein a été lésé antérieurement, mais par quoi? Les néphrites peuvent être mises en cause, soit les néphrites banales, soit une néphrite tuberculeuse. Dans le premier cas, la transformation de lésions inflammatoires en stigmates de dégénérescence n'a pas fait sa preuve. Dans le deuxième cas la néphrose lipoi'dique étant un aspect de lésion tuberculeuse du rein, on est en droit

de se demander pourquoi la tuberculose formerait des lésions si peu semblables à celles qui lui sont habituelles, et comment elle les aurait déterminées; par ailleurs, on pourrait rechercher dans ces reins néphrosiques la présence de bacilles de KOCH, soit sous forme visible, soit à l'état de virus, ce qui a été infirmé par l'expérience, sauf dans quatre cas où coexistaient avec la néphrose des lésions classiques de néphrite hydropigène tuberculeuse.

Le mécanisme en quelque sorte hématigène de la néphrose lipoïdique nous semble bien plus probable. Un composant humoral, de concentration modifiée par quelque processus morbide, déterminerait par sa variation une rupture de l'équilibre cellulaire rénal et, de là, entraînerait l'apparition du syndrome lipoïdo-néphrosique et la constitution des lésions dégénératives du rein. Le malade guérissant du processus morbide initial, le composant humoral modifié reviendrait au taux normal; la perturbation du rein par le facteur sanguin venant à cesser, l'organe pourrait peut-être reconstituer sa structure normale ou se cicatriser, donnant lieu à ces guérisons que l'on a observées dans nombre de cas de syndrome lipoïdonéphrosique. Par ailleurs, on s'expliquerait bien qu'un rein néphrosique dont la circulation et les fonctions sont perturbées par la dégénérescence de ses constituants soit particulièrement fragile et ne résiste que très mal aux causes d'inflammation; ainsi serait motivée la fréquence des néphrites survenant au cours de la néphrose et se prolongeant parfois après elle; la persistance de ces néphrites ou la constatation de leurs séquelles anatomiques à l'autopsie faisant croire à l'origine néphritique de la néphrose.

C'est ce mécanisme hypothétique que nous avons recherché pour établir les relations entre la tuberculose pulmonaire et la néphrose lipoïdique, ne faisant en cela que creuser l'opinion émise par de nombreux auteurs, et particulièrement par L. BETHOUX, qui affirment en 1933 que «la tuberculose ulcéro-caséuse détermine un trouble profond de l'organisme, qui retentit rapidement sur les viscères en général, et spécialement sur le rein».

Nous avons recherché les troubles humoraux communs aux tuberculeux pulmonaires évolutifs et aux néphrosiques, tentant ainsi de jeter un pont entre les deux affections.

Recherche d'une commune altération humorale

Les protéines peuvent-elles entrer en ligne de compte?

Les observations de Ch. ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS en 1929 ont montré que les albumines totales du sang augmentaient chez les tuberculeux; or les néphrosiques sont hypoprotéïnémiques. L'hyperprotéïnémie des tuberculeux serait due essentiellement à une augmentation du taux des globulines, ce que confirmèrent P. COURMONT, H. GARDÈRE et BADINAN; les globulines ne sont guère modifiées quantitativement au cours de la néphrose lipoïdique. ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS signalent que le taux de la sérine est généralement d'autant plus abaissé dans le sang des tuberculeux, que l'évolution pulmonaire est plus grave, mais ils ajoutent que le fait est inconstant; sans quoi nous aurions pu le rapprocher de l'hyposérinémie vérifiée constante par ACHARD et PIETTRE dans la néphrose lipoïdique.

Quant au quotient albumineux, il est diminué ou inversé dans les deux cas, mais surtout par hyperglobulinémie chez les tuberculeux et par hypersérinémie chez les néphrosiques.

Ces discordances manifestes entre les variations des albumines sanguines des tuberculeux et des néphrosiques nous ont fait chercher ailleurs un terrain commun.

Le cholestérol sera-t-il la clé du problème?

La cholestérinémie des néphrosiques est toujours manifestement augmentée; or BONNAMOUR et PIZZERA, R. MONCEAUX, JULIEN et MARTIN-ROSSET indiquèrent, il y a une quinzaine d'années, la diminution du cholestérol dans le sang

des tuberculeux; J. VIDAL, P. MONNIER et L. GODECHOT, constatent, récemment, que cette diminution est si constante et si proportionnelle à l'évolution de la tuberculose qu'elle représente, pour l'évolution pulmonaire, un excellent signe de pronostic. Il faut donc abandonner l'espoir mis dans la cholestérinémie.

ACHARD et ARCAND, étudiant le rapport protéines/lipides, constatent qu'il vaut 23,2 % dans la pleurésie, et 2 à 4 % dans quatre cas de néphrose lipoïdique: nous ne connaissons pas d'autres recherches sur ce quotient, qui ne semble d'ailleurs pas pouvoir fournir d'indication utile pour nous.

*Les lipides, par contre, présentent des variations
du même sens*

L'hyperlipémie est manifeste au cours de la néphrose lipoïdique; M. E. ZUNZ a fait remarquer que si la teneur en phosphore lipoïdique baisse dans la plupart des organes au cours de la tuberculose chronique, la teneur du sang en lipoides augmente; R. MONCEAUX arrive à la même constatation. C'est par cette commune augmentation de la lipémie que nous cherchons à établir un lien pathogénique entre la néphrose lipoïdique et la tuberculose pulmonaire.

Théorie pathogénique

L'hyperlipémie des tuberculeux peut-elle provoquer la néphrose lipoïdique? Si cela est vérifié, les premières manifestations de la néphrose dues à un bouleversement humoral sont sans doute, tout ou partie du syndrome humoral-néphrosique, les signes cliniques n'apparaissant qu'ultérieurement. Sans doute la possibilité d'une néphrose n'apparaît-elle au médecin que lorsque les signes cliniques, seuls visibles, viennent attirer son attention sur la possibilité d'un tel diagnostic. Pourtant Et. BERNARD et GUILLAUMIN

rapportent l'observation d'un cas où les signes humoraux de néphrose lipoidique précéderent de plusieurs mois l'apparition des œdèmes. Dans notre observation I, l'albuminurie apparaît quatre mois avant les œdèmes : dans l'observation III la présence d'albumine dans les urines est reconnue trois mois avant l'apparition des œdèmes, la cholestérinémie étant à 2,81 gr. par litre un mois avant ; remarques qui n'ont rien de décisif, mais méritent d'être retenues.

Toujours est-il que la tuberculose pulmonaire, soit par le pouvoir stéatogène du bacille de KOCH (R. MONCEAUX), soit par la diminution ou l'arrêt de la lipodiérèse dans le poumon tuberculeux, soit par la « délipoidisation d'un ou de plusieurs organes » (G. LINOSSIER) détermine l'irrigation des reins par un sang contenant des lipoides en excès. Cette hyperlipémie est sans doute responsable de la dégénérescence lipoidique du rein comme de la surcharge lipoidique du foie nettement observée par SALMON chez certains tuberculeux. Les lipoides sanguins supplémentaires ne paraissent pas posséder la stabilité physicochimique de ceux qui s'y trouvent normalement ; l'aspect lactescent du sérum, classique dans la néphrose lipoidique et qui avait été déjà observé par WIDAL et SICARD en 1896 correspond probablement à une augmentation non seulement numérique, mais aussi volumétrique des gouttelettes lipidiques en suspension dans le sang, ces gouttelettes présentent d'une part une masse plus importante et d'autre part des charges électriques et un équilibre ionique sans doute différents des chiffres normaux. Jerzz GLASS observa d'ailleurs des modifications du même ordre, du PH isoélectrique, de la capacité-tampon, de la pression osmotique, des caractères de diffusibilité, etc, des protéides du sang pathologique. Les cellules rénales, bombardées par ces gouttelettes d'une fréquence et d'une charge anormale sont soumises à des perturbations électro-chimiques modifiant leur perméabilité et leur équilibre interne, dont la conséquence serait de façon directe ou indirecte, leur surcharge en substance lipoidique. Ainsi se constituerait l'aspect de

«dégénérescence» rénale par surcharge lipéidique des cellules des tubes contournés; secondairement le rein lésé déterminerait par le mécanisme pathogénique de la néphrose lipéidique (dont ABRAMI en particulier donne une version détaillée) le syndrome clinique et humoral de la néphrose lipéidique.

Cette théorie, manifestement imprécise dès qu'elle aborde les rapports du sang hyperlipémique avec la cellule rénale, n'a pas la prétention d'atteindre la vérité. Nos connaissances de bio-physique et de bio-chimie, nos souvenirs d'histo-physiologie se limitent à des définitions élémentaires que nous avons combinées pour essayer de joindre la tuberculose pulmonaire à la néphrose lipéidique par une série logique de points d'interrogation. Reprendre ces questions parcel-laires l'une après l'autre pour les élucider ne peut être que l'œuvre du spécialiste compétent. Notre ambition s'est bornée à rechercher une direction générale pouvant mener du pou-mon tuberculeux au rein néphrosique.

Tuberculose — Chrysothérapie — Néphrose lipéidique

La néphrose lipéidique est signalée souvent chez des tuberculeux traités par la chrysothérapie. Les sels d'or représentent dans le sang circulant des molécules constituées par un métal lourd; les intolérances rénales que l'on observe dans leur emploi ont été qualifiées par Ch. RICHET fils, TZANCK, COUDER, de «néphrites anaphylactique», d'autres auteurs les nomment «néphrites allergiques». WUERTZEN parle de «bombardements par la Sanocrysine». Ne peut-on pas penser que, déterminant des modifications de la crase sanguine, les molécules lourdes auriques agissent sur le rein comme les gouttelettes lipidiques du sang hyperlipémique; la néphrose lipéidique des tuberculeux traités par les sels d'or serait donc déterminée par la superposition des mécanismes identiques de l'hyperlipémie et des perturbations sanguines par l'or.

CONCLUSIONS

La néphrose lipoïdique est une lésion dont on a fait une maladie. Il en est résulté des discussions allant jusqu'à la négation de l'existence de l'affection. Nous pensons que pour pouvoir affirmer un diagnostic de néphrose lipoïdique, il faut et il suffit d'en constater les critères anatomo- et histopathologiques qui, seuls, ne peuvent pas être mis en doute. Dans tous les autres cas, la maladie n'ayant pu faire sa preuve authentique, il convient de s'en tenir à la dénomination plus prudente de syndrome lipoïdonéphrosique.

La tuberculose pulmonaire existant dans une proportion notable des observations de néphrose lipoïdique, nous pensons qu'il ne s'agit pas là simplement d'un effet du hasard. La tuberculose, surtout dans des formes donnant lieu à des désintégrations tissulaires importantes, est un facteur au moins prédisposant sinon déterminant de néphrose lipoïdique. Nous estimons possible que l'hyperlipémie des tuberculeux, agissant sur le rein, y détermine des lésions dégénératives dont les syndromes clinique et humoral et les altérations anatomiques de surcharge lipoïdique sont les manifestations d'une néphrose lipoïdique ainsi créée. La chrysothérapie agissant par un mécanisme analogue, on s'expliquerait la fréquence de la néphrose lipoïdique chez les malades traités par les sels d'or.

La néphrose lipoïdique une fois apparue chez un tuberculeux, il semble que les deux affections évoluent chacune pour son propre compte sans influencer l'autre; pourtant le pronostic de l'association est considérablement plus sombre que celui de chaque maladie prise isolément; car si le traitement de la tuberculose demeure impératif, celui de la néphrose doit être partiellement négligé en raison de la possibilité de ses répercussions fâcheuses sur l'état pulmonaire.

BIBLIOGRAPHIE

A

- ABRAMI (P.). — La question des néphroses lipoïdiques. *Bruxelles Méd.*, 1932, 7 février.
- ABRAMI (P.). — Les néphroses lipoïdiques. *Ann. de Ther. biol.*, 1934, 15 mai.
- ACHARD (Ch.). — Néphrose lipoïdique. *Paris Méd.*, 19 octobre 1929, p. 332-343.
- ACHARD (Ch.). — Remarques sur la néphrose lipoïdique; la lipoïdurie dans les néphrites. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 10 juillet 1931, n° 25, p. 1462.
- Néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale. *Biol. Méd.*, 1932, VIII, 361-391.
- Néphrose lipoïdique: lipoïdurie des néphrites. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 10 juin 1937.
- ACHARD et ARCAND. — Rapport des protéines et lipides dans le sérum. *Soc. de Biol.*, 14 déc. 1929.
- ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS. — L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Presse Méd.*, 20 nov. 1929, 1509-1511.
- Équilibre protéique du sérum sanguin dans la méningite tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 2 mai 1930.
- Trois cas de néphrose lipoïdique avec autopsie. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 juillet 1932.
- ACHARD, BARIÉTY, CODOUNIS et DESBUQUOIS. — Forme associée de néphrose lipoïdique (néphrose, néphrite et amylose). Étude clinique, humorale et anatomopathologique. *Ann. d'Anat. path.*, mars 1931, n° 3.
- ACHARD, BOUTARIC et ARCAND. — Protéines du sérum et des sérosités dans la néphrose lipoïdique. *Presse Méd.*, 1931.
- ACHARD et CODOUNIS. — Contribution à l'étude des néphroses lipoïdiques, LXIV^e Congrès des Soc. Sav., Clermont-Ferrand, 7-11 avril 1931.

- ACHARD et CODOUNIS. — Quelques cas de néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1930, n° 18, p. 883-898.
- ACHARD et CODOUNIS. — Les déchets azotés du sang dans la néphrose lipéidique. *Bull. Acad. Méd.*, 1937, CVI, 113.
- ACHARD, CODOUNIS et HOROWITZ. — Néphrose lipéidique chez un tuberculeux; néphrite épithéliale avec lipéidurie. *Bull. Acad. Méd.*, 1931, CV, 731-737.
- Néphrose lipéidique au cours d'une néphrite scléreuse terminée par une infection. *Acad. Méd.*, 19 mai 1931.
- ACHARD et PIETTRE. — Protéines du sérum dans la néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 mai 1929.
- ACHARD, VERNES et BARIÉTY. — Sur deux cas d'amylose généralisée (lipéidose et néphrite associées, amylose et pigment ferrique). *Soc. Anat.*, 1933, p. 304.
- AMBARD (L.). — Ce que nous pouvons penser de la néphrose lipéidique. *Arch. Mal. du rein et org. urin.*, 1936, X, 545-550.
- AMBARD (L.). — La conception moderne de la néphrose lipéidique. *La Méd.*, 1937, mars, 230-233.
- ARLOING, DUFOUR et DEMONFAUCON. — Le cycle de l'or chez les tuberculeux pulmonaires. *Lyon Méd.*, 1932, 8 mai, 558-592.
- ASCHOFF. — Lehrbuch der Pathologischen Anatomie. *Jéna*, 1919.

B

- BARIÉTY. — Lipéidose rénale. *Le Phare Méd., Paris*, nov. 1936, 323-328.
- BENNET, WAHL et GUILLAUMIN. — Lipéid néphrosis. *Lancet*, 1927, I, 3.
- BERNARD (Et.) et GUILLAUMIN. — Signes humoraux de la néphrose lipéidique succédant à une néphrite aiguë et précédant pendant plusieurs mois l'apparition des œdèmes. *Bull. et M. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1932, 26 déc. 1677-1683.
- BERNARD (L.). — Sur la néphrite épithéliale des tuberculeux. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1906, 23 nov., 1176-1177.
- BERNARD et PARAF. — Néphrite hydropigène tuberculeuse et néphrose lipéidique. *Presse Méd.*, 31 oct. 1931, p. 1589.
- BÉTHOUX. — Six observations anatomo-cliniques d'albuminurie massive chez des Tuberculeux chroniques. *Acad. méd.*, 10 janvier 1933.
- BÉTHOUX. — Les accidents rénaux chez les tuberculeux pulmonaires traités par les sels d'or. *Sud. Méd. et chir.*, 1934, 15 sept., 2139-2161 et *Jour. Méd., Paris*, 1936; 24 sept., 251-252.

- BÉTHOUX. — Néphrite, amylose et néphrose au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Ann. Méd.*, 1933, XXXIV, 212-236.
- BÉTHOUX. — Albuminurie et aurothérapie au cour de la tuberculose pulmonaire chronique. *Rev. Tub.*, 1934, II, 691-709.
- BEZANÇON (F.), BERNARD (Et.), DELARUE (J.), DUMANSKY et MEYER (A.). — Étude anatomo-clinique d'un cas de néphrose lipoïdique ayant débuté par une néphrite aiguë. *B. et M. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1933, 27 janv., 109, 121.
- BEZANÇON (F.), WAHL et GUILLAUMIN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique; l'état actuel de la question. *La Bourgogne Méd.*, 1930, mars 114.
- BEZANÇON (F.), WEILL-GUILLAUMIN (M.-P.) et WAHL (R.). — Étude comparative des protéines du sérum et du plasma sanguin dans la tuberculose et divers états pathologiques. *Soc. et Scient. œuvre Tub.*, 13 juin 1931.
- BLECHMANN (G.). — La néphrose lipoïdique familiale, remarques pathogéniques. *Péd., Marseille*, 1936, fév., 36-39.
- BOHNENKAMPF. — Zur Frage der Nephrosen. *Virchow's Arch.*, 1922, Bd. 236.
- BONNAMOUR, DUPLAN et JARRICOT. — Syndrome de néphrose lipoïdique chez un tuberculeux. *Soc. Méd. Hôp., Lyon*, mars 1930.
- BONNAMOUR et PIZZERA. — Soc. Méd. Hôp., Lyon, 20 janv. 1931.
- BOURGEOIS (Mme D.). — Les néphrites auriques des tuberculeux. *Thèse, Paris*, juin 1936.
- BRAULT. — Action de la tuberculose sur le rein. *Presse Méd.* 6 avril 1901.

C

- CAECHO et ROCHETTA. — Pathogénie de la néphrose lipoïdique pure. *Presse Méd.*, 19 décembre 1931.
- CASTAIGNE et CHAUMERLIAC. — La transfusion du sang dans le traitement des néphroses lipoïdiques. *Journ. Méd. Franç.*, 1937, XXVI, 203.
- CHAUMERLIAC (L.). — La néphrose lipoïdique. *Journ. méd. Franç.*, 1930, VI, 227-232.
- CHAUFFARD, RICHEL fils et GRIGAUT. — La cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1911, t. 70 p. 276.
- CODOUNIS (A.). — Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique; dissociation du syndrome humoral. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 9 janvier 1931. XIV^e Congrès français de Médecine. Lipoïdes en pathologie *Presse Méd.*, 2 juin 1920.

- CORDIER CROZAT et GRIFFON. — Sur une forme rapide d'amylose après chrysothérapie. *Lyon Méd.*, 1929, CXLIV, 627-632.
- COURBANC et DE MARCILLAT. — Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique. *Thèse, Toulouse*, 1931.
- COURMONT et CADE. — Hépatite et néphrite subaiguë d'origine tuberculeuse sans lésion folliculaire. *Lyon méd.*, 3 janvier 1909.
- COURMONT (P.), GARDÈRE (H.) et BADINAN. — Valeur du coefficient sérine globuline dans la tuberculose. *Soc. Méd. Hôp., Lyon*, 18 mars 1930.
- COTTRELL. — Lipoïd néphrosis. With especial reference to mixed cases. *M. Clin. S. North America*, 13, 979, jan.

D

- DAILOUS, VALDIGUIE, FABRE et PONS. — Syndrome humoral de néphrose lipoïdique chez deux tuberculeux au cours de la chrysothérapie. *Rev. Tub.*, 1939, juin, p. 681.
- DA SILVA-MOREIRA. — Duas conferencias sobre pathologia renal. *Lisba. med.*, 710, oct. 1930.
- DIMITRIU (C.-C.), COMSA (G.) et SCHWARTZ (L.). — Valeur diagnostique de la présence de corps (lipoïdes) biréfringents dans l'urine. *Acad. méd. Roumanie*, 1^{er} juin 1938.
- DUFOUR-DESBOIS. — Un cas de néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp., Lyon*, 3 juin 1930.
- DUMAS, GRAVIER, GARDÈRE. — Néphrite à type lipoïdique avec urécémie et tophus; inoculation positive des urines au cobaye. *Soc. Méd. Hôp., Lyon*, 1^{er} avril 1930.

E

- EPPINGER. — Zur Pathologie und Therapeutik des menschlichen Ödèmes, *Berlin*, 1917.
- EPSTEIN (A.-A.). — The nature and traitement of chronic parenchymatous nephritis (nephrosis). *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1917, LXIX, 444-449.
- EPSTEIN (A.-A.). — Clinical course and therapeute management of chronic nephrosis. *Med. clin. North Am. Phila*, 1921-22, V, 1067-1079.
- EPSTEIN (A.-A.). — Further observations on the nature and traitement of chronic nephrosis. *Am. Journ. Med. Sc.*, 1922, CLX III, 167-186.

EPSTEIN (A.-A.). — Archives of international medicine, 1922, XXX, p. 563.

EPSTEIN (A.-A.). — Journal of the Amer. med. Assoc., 1927, tome LXXX, p. 444.

EPSTEIN (A.-A.). — Arch. of verdanngskr., 1928. T. XLIX, p. 31.

ESPOSITO. — Le Nefrosi-istitutio editorial scientifico, Milan, 1929.

F

FAHR (G.). — What is lipemic nephrosis. *Am. Jour. Med. Soc.*, 1937, 1941, 449, 463.

G

GALLAVARDIN DELOR JOSSEMAND. — Un cas de néphrose lipoïdique *Journ. méd., Lyon* 1927 VIII 88.

GLASS (Jerzz). — Les protéides du sang pathologique. *Presse Méd.* 10 janvier 1940, p. 51.

GOVAERTS, — Classification des néophropathies en néphrites et en néphroses. *Soc. Clin. Hôp., Bruxelles*, 1930, 15 fév.

GOVAERTS et CORDIER. — Contribution à l'étude anatomique et clinique de la néphrose lipoïdique. *Bull. Acad. Roy. méd. Belg.* 1928, VIII, 510-548.

GUY P. — Contribution à l'étude des albuminuries massives au cours de la tuberculose pulmonaire. Néphrite amylose, néphrose. *Thèse, Lyon*, 1933 n° 70 (Observations II et VII).

H

HERXHEIMER (G.). — Ueber den jetzigen Stand unserer anatomischen Kenntnisse der Nephritis und Nephropathien. *Münch. Med. Woche*, 1918.

HONXKE-WARENBURG. — La néphrose lipoïdique sa valeur nosologique. *Gazette des Hôp.*, 19 sept. 1931.

J

JULIEN et MARTIN-ROSSET. La cholestérine du sérum sanguin chez les tuberculeux. *Réun. biol. de Lyon*, 15 juin 1926.

K

KNAUER. — Neue Befinde bei der Lipoïdnephrose. *Klin. Woche*, 1928, 20 mai, 987-988.

L

- LABBÉ (M.), BITH, LAUDAT. — Sur un cas de néphrose lipéidique chez un enfant. *Soc. méd. Hôp., Paris*, 9 juin, 968-974.
- LABBÉ et BOULIN. — Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., *Paris*, 20 mars 1931, p. 458.
- LABBÉ, BOULIN, AZERAD et BEZANÇON (Justin). — Néphrite chez un tuberculeux et néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1930, XVI, 751-757.
- LABBÉ, BOULIN et DREYFUSS. Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'une néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 27 mai 1932.
- LABBÉ, DREYFUSS, NEPVEUX et JUNG. — Un cas de néphrose lipéidique. *Soc. méd. Hôp., Paris*, 1929, janvier, 24-30.
- LABBÉ, NEPVEUX, DREYFUSS (G.). — Néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 mars 1929.
- LAFAGE. — Essai d'interprétation des néphroses lipéidiques, *Thèse, Paris*, 1930.
- LANGERON. — Sur un cas de néphrose lipéidique probable, à symptomatologie atypique. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 23 juin 1931.
- LANGERON et PAGET. — Néphrose lipéidique (glomérulo-néphrite diffuse sub-chronique). *Journ. Soc. Méd. de Lille*, 1937, XXXI, 112.
- LEBOFF. — Néphrose lipéidique et pyrétothérapie. *Thèse, Paris*, 1937.
- LEMIERRE, LAUDAT, RUDOLF, CATTAN. — Sur un cas de néphrose lipéidique; importance du régime déchloruré. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 9 mai 1930.
- LESNÉ (E.), LAUNAY (Cl.) et BRISKAS (S.). — De la néphrose lipéidique chez l'enfant. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1938, 17 juin, 1064-1071.
- LICHTENSTEIN et EBSTEIN. — Blood lipoids in nephroses and chronic nephritis with edema. *Arch. intern. med.*, 47-122, janv. 1931.
- LOUBEYRE, GOUNON et POROT. Syndrome de néphrose lipéidique chez un tuberculeux pulmonaire traité par les sels d'or. *Soc. et Scient. sur la Tub.*, 1938, IV, 255-262.
- LOEWENTHAL (K.). — Zur Frage der Lipöidnephrose. *Virchow's Arch.*, CLXI, n° 1.

M

- MACHEBŒUF et SANDOR (G.). — Recherches biologiques sur la néphrose lipéidique. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1931, XIII, 755-757.

- MACHEBOEUF et WAHL. — Recherches biochimiques sur le sérum des malades atteints de néphrose lipoïdique. *Acad. méd.*, 20 avril 1931.
- Recherches biochimiques sur le sérum des néphroses lipoïdiques. *Acad. Sciences*, 20 avril, 1931.
- MARQUEZI et CHABANIER. — Un cas de néphroses lipoïdique vraie guérie depuis cinq ans. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1938, 3 juin, 979-984.
- MERKLEN et ARON. — Amylose rénale pure avec troubles lipidémiques et protéidémiques. *Bull. Méd. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 12 juillet 1928, p. 11.
- MERKLEN, LEBRETON et CAHN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 129, 8-15 fév., 269-273.
- MONCEAUX (R.). — Trouble des échanges nutritifs dans la tuberculose pulmonaire. Girault, édit., St-Cloud.
- MONCEAUX (R.). — Importance du rôle des surrénales dans les variations de la cholestérinémie des tuberculeux. *Presse Méd.*, 7 janv., 1930, p. 18-19.
- MUNK (F.). — Ueber Lipoïddegeneration. *Virchow's Arch.*, 1908, CXCIV, 527.
- MURPHY et WARFIELD. — Néphrose lipoïdique. *Arch. of intern. med.*, 1926, 15 oct., XXXVIII.

N

- NOBECOURT. — Évolution et aboutissement des néphroses lipoïdiques chez les enfants. *Le concours méd.*, 1937, 14 fév., 471.
- NOVE-JOSSERAND. — Aperçu sur la néphrose lipoïdique. *La Méd.*, 1936, IV, 574-604.

O

- OLIVE (T.). — Syndrome néphrosique chez des tuberculeux soumis à la chrysothérapie. *Thèse, Toulouse*, 1938, déc. N° 96.
- OLIVER (R.) et SLOSBERG (A.). — Étude des protéines du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. *Soc. et Scienc., œuvre Tub.*, 13 déc. 1930.

P

- PASTEUR-VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE et TROMBERT. — L'évolution de la néphrose lipoïdique vers l'azotémie. *Ann. de Méd.*, 1935, XXXVIII, 79.
- PASTEUR-VALLERY-RADOT et MAURIC. — Le syndrome biologique de la néphrose lipoïdique. — LXV^e Congrès des Soc. Sav., Besançon, 29 mars 1932.

PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, MAURIC, LAUDAT et Mlle GAUTHIER-VILLARS. — Sur un cas de néphrose lipoïdique suivi pendant 4 ans. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1936, 1059.

PILOD et NOYER. — La Néphrose lipoïdique. *Clinique et laboratoire*, 20 décembre 1929, 249-256.

POLONOVSKI, GRANDCLAUDE et BOULANGER. — Étude sur les rapports existant entre la néphrose lipoïdique et l'amylose rénale. *Ann. d'anat. path.*, juill. 1931.

PUECH. — La néphrose lipoïdique. *Montpellier Médical*, 15 mai 1932, N° 5.

R

RAMOND (L.). — La néphrose lipoïdique. *Presse méd.*, 1931, 2 août, 1255-1256.

RAMOND (L.). — La néphrose lipoïdique. *Conférences de clinique Médicale pratique*, Vigot frères, Paris, 1941.

RATHERY (F.). — Les formes cliniques de la néphrose lipoïdique. *Journ. Méd. franç.*, 1937, XXVI, 192-197.

RATHERY et FROMENT (P.). — Trois cas de néphrose lipoïdique vraie. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 6 mai, 741-762.

— La néphrose lipoïdique existe-t-elle? *Presse Méd.*, 1938, 17 août, 1249-1253.

RATHERY et HUREZ. — Néphrite aurique ou néphrose lipoïdique? *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 3 juillet 1936, p. 1203.

ROUTIER, DELORE et BOUCOMONT. — Néphrose lipoïdique observée pendant un an. Influence sur les œdèmes d'un régime sans graisses et sans hydrates de carbone. *Lyon méd.*, 26 juillet 1931.

ROSENBERG (C.). — Néphrose lipoïdica. *Gaz. clin.* 1937, XXV, 149, 154.

S

SHAPIRO. — La néphrose lipoïdique, son anatomie pathologique, sa pathogénie et ses rapports avec l'amyloïdose. *Arch. of Int. Med.*, 1930, 166, 137, 160.

T

TRAN-THOAI-TRAN. — Néphrose lipoïdique et tuberculose, *Thèse*, Paris, 1931.

TROISIER, CATTAN, KOURILSKI-MORCHOÏSNE et LORDAT-JACOB. — Néphrite, néphrose, amylose. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 10 juillet 1931.

- TZANCK, KLOTZ A.) et NEGREANU (A.). — Intolérance rénale à type de néphrose lipoïdique survenue cinq semaines après une série de sels bismuthiques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1934, 12 juin, 1.000-1002.
- TZANCK (A.), LAUDAT et PAUTRAT. — Intolérances rénales à forme de néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 29 juill., 1275-1281.

V

- VALLERY-RADOT et MAURIC. — La néphrose lipoïdique est-elle une entité morbide? *Gaz. méd. de France*, 15 septembre 1932.
- VAN CAULERT, SCHWOB et TRAUTMANN. — Remarques sur deux cas de néphrose lipoïdique. *Strasbourg médical*, 15 déc. 1935.
- VIDAL (J.), FOURCADE (J.) et LAZERGES. — Bronchectasie consécutive à la sclérose d'une tuberculose pulmonaire cavitaire et associée à une néphrose lipoïdique. *Soc. Scienc. sur la Tuberc., Lyon*, 28 mars 1942.
- VIDAL (J.), GUIBERT (H.-L.), MONNIER et GIRARD (Mlle). — Amylose et néphrose lipoïdique associées au cours d'une tuberculose pulmonaire; étude clinique, humorale et anatomo-pathologique. *Soc. Scienc. Méd. et Biol., Montpellier*, 8 mai 1942.
- VIDAL (J.), MONNIER, FOURCADE et VIALA. — Amylose et néphrose lipoïdique associées au cours d'une tuberculose pulmonaire Intérêt de l'étude de l'index lipo-albuminique de MACHEBŒUF. *Congrès de l'insuffisance rénale, Evian*, sept 1938.
- VIDAL (J.), MONNIER (P.) et GODECHOT (P.). — Valeur pronostique de la cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire. *Presse Méd.*, 27 fév., 1943, p. 90-91.

W

- WAHL (R.). — Néphrose lipoïdique. *Thèse, Paris*, 1929.
- WEILL, HALLE, PAPAIONOPOULOS (Mlle), LEWIS (Mlle S.). — Néphrose lipoïdique postérieure à une néphrite aiguë. Influence favorable d'une rougeole intercurrente. *B. et M. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1936, 52, 1623, 1631.
- WEISSENBAACH, MARTINEAU, BROCARD et MALINSKY. — Néphrose lipoïdique après chrysothérapie. *Soc. Méd. Hôp., Paris*, 19 juil. 1936, p. 1076.

TABLE DES MATIERES

Introduction	II
CHAPITRE PREMIER :	
Historique	13
CHAPITRE II :	
Réflexions sur l'identification des néphroses lipoïdiques..	17
CHAPITRE III :	
Observations	21
CHAPITRE IV :	
Discussion des Observations	35
CHAPITRE V :	
Essai de pathogénie de la néphrose lipoïdique chez les tuberculeux pulmonaires.....	41
Conclusions	47
Bibliographie	49

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre:

*Reflexions sur la néphrose lipoïdique
et ses relations avec la tuberculose
pulmonaire*

(A propos de trois observations)

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 12 juin 1943

Le Professeur,
VIDAL

VU :

Montpellier, le 15 juin 1943

Le Doyen :
G. GIRAUD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 15 juin 1943

Le Recteur :
SARRAILH

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

